

## ⑫ 公開特許公報 (A)

昭59—36674

⑤ Int. Cl.<sup>3</sup> 識別記号 庁内整理番号  
 C 07 D 417/14 7431—4C  
 417/04 7431—4C  
 // A 61 K 31/44 ACJ 7169—4C  
 ACL 7169—4C  
 (C 07 D 417/14 7330—4C  
 277/00 7138—4C  
 213/00 )  
 (C 07 D 417/14 7133—4C  
 233/00 7138—4C ※  
 213/00 )

⑬ 公開 昭和59年(1984)2月28日

発明の数 2  
 審査請求 未請求

(全 10 頁)

⑭ N-置換グアニジノチアゾール誘導体および  
 その製造法

8

⑮ 出 願 人 山之内製薬株式会社  
 東京都中央区日本橋本町2丁目  
 5番地1

⑯ 特 願 昭57—147274  
 ⑰ 出 願 昭57(1982)8月25日  
 ⑱ 発 明 者 柳沢 勲  
 東京都練馬区石神井台2—22—

⑲ 代 理 人 佐々木晃一

最終頁に続く

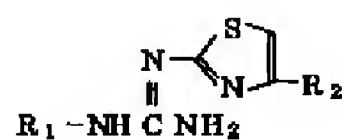
## 明 細 書

## 1. 発 明 の 名 称

N-置換グアニジノチアゾール誘導体および  
 その製造法

## 2. 特許請求の範囲

## 1. 一 般 式



で示されるN-置換グアニジノチアゾール誘導体。  
 但し、一般式中の記号は、以下の意味を有する。

R<sub>1</sub>: ① 式 Het-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> (左式中 Het は窒素原子、  
 酸素原子、硫黄原子の中から選ばれた  
 原子1又は2個を含有する5又は6員  
 環を、また、nは1乃至5の整数を意味  
 する。)で示される複素環置換アルキル基、

② 式  $\begin{array}{c} \text{R}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{R}_4 \end{array} \text{Y}-(\text{CH}_2)_m$  (左式中 R<sub>3</sub> と R<sub>4</sub> とは

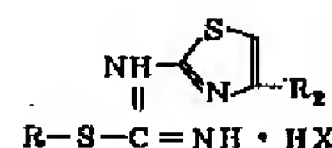
同じであるか、または相互に異なって、

水素原子、ハロゲン原子、低級アルコ  
 キン基またはアミノ基を、Yはメチレ  
 ン基、ヒドロキシメチレン基、酸素原  
 子またはイミノ基を、またmは0また  
 は1乃至4の整数を意味する。)で示さ  
 れる置換アルキル基、または、

③ 水酸基、低級アルコキン基、低級アル  
 キルチオ基、アミノ基、モノーまたは  
 ジー低級アルキルアミノ基または炭素  
 数5又は6個を有するシクロアルキル  
 基で置換されていてもよい炭素数1乃  
 至10個を有する直鎖又は分枝のアルキ  
 ル基、

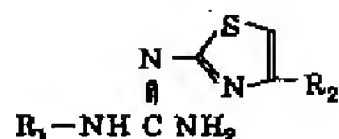
R<sub>2</sub>: :ピリジル基またはフラニル基

## 2. 一 般 式



で示されるS-低級アルキルイソチオウレイド  
 誘導体のハロゲン化水素酸塩と一般式 R<sub>1</sub>-NH<sub>2</sub>

で示されるアミン誘導体とを反応させることを特徴とする一般式



で示される N-置換グアニジノチアゾール誘導体の製造法。

但し、上記一般式中の記号は以下の意味を有する。

R : 低級アルキル基

X : ハロゲン原子

R<sub>1</sub>: ①式 Het-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> (左式中 Het は窒素原子,


酸素原子，硫黄原子の中から選ばれた原子 1 又は 2 個を含有する 5 又は 6 員環を，また， $n$  は 1 乃至 5 の整数を意味する。) で示される複素環置換アルキル基。

② 式  (左式中 R<sub>3</sub> と R<sub>4</sub> とは

同じであるか、または相互に異なつて、水素原子、ハロゲン原子、低級アルコキシ基またはアミノ基を、又はメチレ

- 3 -

ばれた原子 1 又は 2 個を含有する 5 又は 6 員環を，また， $n$  は 1 乃至 5 の整数を意味する。) で示される複素環置換アルキル基，

②式  $\text{R}_3$    $\text{Y}-(\text{CH}_2)_m$  (左式中  $\text{R}_3$  と  $\text{R}_4$  とは、

同じであるか、または相互に異なつて、水素原子、ハロゲン原子、低級アルコキシ基またはアミノ基を、Yはメチレン基、ヒドロキシメチレン基、酸素原子またはイミノ基を、また、 $m$ は0または1乃至4の整数を意味する。)で示される置換アルキル基、または

③ 水酸基，低級アルコキシ基，低級アルキルチオ基，アミノ基，モノーまたはジー低級アルキルアミノ基または炭素数 1 乃至 10 個を有する直鎖又は分枝のアルキル基

R<sub>2</sub> : ピリジル基またはフラニル基

また、本発明は、一般式

ン基，ヒドロキシメチレン基，酸素原子またはイミノ基を，また， $m$  は 0 または 1 乃至 4 の整数を意味する。) で示される置換アルキル基，または，

③ 水酸基，低級アルコキシ基，低級アルキルチオ基，アミノ基，モノーまたはジー低級アルキルアミノ基または炭素数5又は6個を有するシクロアルキル基で置換されていてもよい炭素数1乃至10個を有する直鎖又は分枝のアルキル基

R<sub>2</sub> : ビリジル基またはフラニル基

### 3. 発明の詳細な説明

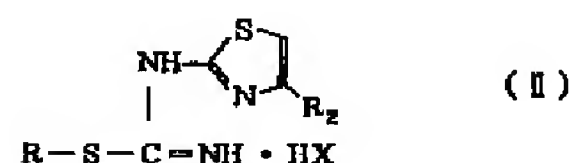
本発明は下記の一般式で示される新規な N-置換グアニジノチアゾール誘導体に関する。



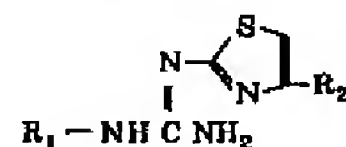
但し、式中の記号は以下の意味を有する。

R<sub>1</sub>: ① 式  $\text{Het}-(\text{CH}_2)_n$  (左式中 Het は窒素原子, 酸素原子, 硫黄原子の中から選

- 4 -



で示される S-低級アルキルイソチオウレイド誘導体のハロゲン化水素酸塩と一般式  $R_1-NH_2$  (II) で示されるアミン誘導体とを反応させることを特徴とする一般式



で示される N-置換グアニジノチアゾール誘導体の製造法に関する。

但し、上記一般式中の記号のうち、Rは低級アルキル基を意味し、Xはハロゲン原子、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、上述した意味と同じである。

上述の一般式における記号の意味をさらに説明すると次のとおりである。

“Het” の意味する複素環の代表的なものとしては、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、ビリジン、ビリミジン、ピラジン、フラン、

- 6 -

2H-ピラン、チオフェン、チアゾール、オキサゾール、イソチアゾール等である。したがって、Het-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>としては、たとえば、4-イミダゾリルエチル基、4-イミダゾリルプロピル基、3-ピリジルメチル基、4-ピリジルエチル基、2-ピリジルエチル基、2-フランイルメチル基、2-チエニルメチル基、2-チアゾリルエチル基、3-イソチアゾリルエチル基、2-ピリミジルエチル基等を挙げることができる。

また、式  $\begin{array}{c} R_3 \\ \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_3 \\ \diagdown \\ R_4 \end{array} - Y - (CH_2)_m$  で示される置換アルキル基における  $\begin{array}{c} R_3 \\ \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_3 \\ \diagdown \\ R_4 \end{array} - Y -$  としてはベンジル基、フェノキシ基、アニリノ基、ヒドロキシベンジル基、p-アミノベンジル基、3,4-ジメトキシベンジル基、p-エトキシベンジル基、p-メトキシフェノキシ基等を挙げることができる。

さらに、本明細書の説明において“低級”の語は、炭素数1乃至4個を有する直鎖または

-7-

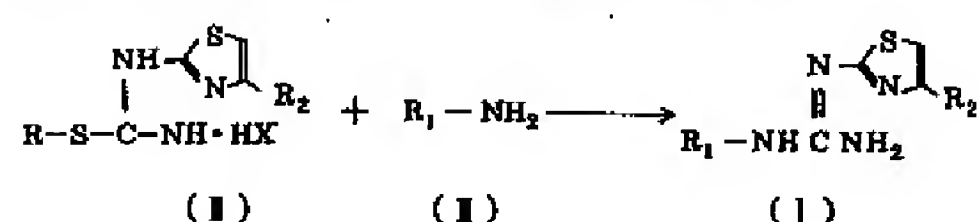
いる。

また、ガストロエントロロジー (Gastroenterology) 第77巻、第433頁(1979年)による試験法により、ラットにおける胃粘膜損傷を30mg/kg以下で抑制することが確認されている。

一般式(I)で示される化合物やその酸付加塩を主成分として含有する製剤は、任意慣用の製剤用担体や賦形剤等を用いて任意慣用の方法で調製される。

投与は経口、非経口のいずれの形態であってもよい。投与量は症状、投与対象の年齢、性別等を考慮して個々の場合に応じて適宜決定されるが、通常成人1日当り100～800mgであり、これを1～4回に分けて投与するのが好適である。

本発明の目的化合物(I)は、下記反応式で示される方法によって製造できる。



-9-

分枝状の炭素鎖を意味する。従って、低級アルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、ブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基等が挙げられる。

上記一般式(I)で示される本発明の化合物は、酸付加塩を形成する。酸付加塩としては、たとえば塩化水素酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硫酸塩等の鉱酸との塩、マレイン酸、フマル酸、ピクリン酸等の有機酸との塩を例示することができる。

本発明によって提供される化合物(I)および酸付加塩は、ヒスタミンH<sub>1</sub>およびH<sub>2</sub>受容体拮抗作用を有しており、さらに胃粘膜保護(サイトプロテクティブ)作用も認められるので、胃酸分泌抑制剤等、胃疾患治療剤として有用である。

本発明化合物は、Shay rat 4hr法(Shay等、ガストロエントロロジー、第5巻、第43～61頁、1945年)により、10～50mg/kg以下の投与量で胃酸分泌を有効に抑制することが確認されて

-8-

(式中、R、X、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は前記の意味を有する。)

この方法は、一般式(II)で示されるS-低級アルキルイソチオウレイド誘導体のハロゲン化水素酸塩と過剰の一般式(III)で示されるアミン誘導体とを反応させることによって行なわれる。

茲に使用されるアミン誘導体としては、

①式 Het-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>NH<sub>2</sub> (式中、Hetおよびnは前記の意味を有する。)で示される複素環置換アルキルアミン、

②式  $\begin{array}{c} R_3 \\ \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_3 \\ \diagdown \\ R_4 \end{array} - Y - (CH_2)_m \text{NH}_2$  (式中、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、Yおよびmは前記の意味を有する。)で示される置換アルキルアミン、

③水酸基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、アミノ基、モノ-またはジ-低級アルキルアミノ基またはシクロアルキル基で置換されていてもよい炭素数1乃至10個を有する直鎖または分枝のアルキルアミンである。

反応は、通常溶媒中に行なわれ、溶媒とし

-10-

ては、たとえばアルコール、イソプロパノール、クロロホルム、エーテル、テトラヒドロフラン、ベンゼン等が適当である。これらの溶媒は水を含まないものが好ましい。

反応温度は、特に制限はないが、室温乃至加温下で行なうのが適当である。

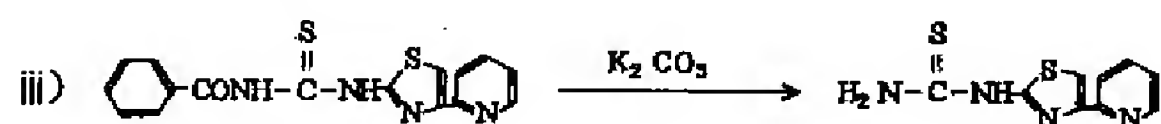
また、反応液中の液性は中性乃至塩基性が好ましい。本反応で得られる生成物は、遊離の化合物のまま或いは必要により酸付加塩として単離される。単離および精製には、カラムクロマトグラフィー、再結晶等当分野において通常使用される手段が用いられる。

つぎに、実施例を挙げて、本発明の化合物およびその製造方法をさらに説明する。

なお、これらの実施例で使用される原料化合物である 2-(S-メチルイソチオウレイド)-4-(2-ビリジル)チアゾールおよび 2-(S-メチルイソチオウレイド)-4-(2-フランル)チアゾール並びにそれらの塩の製造例を参考例として示す。

- 11 -

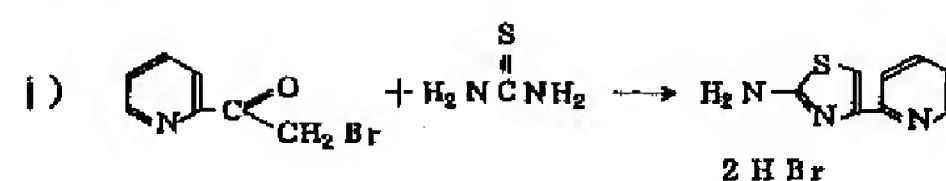
ゾール 6.4 g とベンゾイルイソチオシアネート 6.5 g をアセトン 100 ml 中で 2 時間加熱還流した後、室温に戻し、析出した結晶を回収すると融点 220 - 221 °C を示す 2-ベンゾイルチオウレイド-4-(2-ビリジル)チアゾール 10.8 g が得られる。



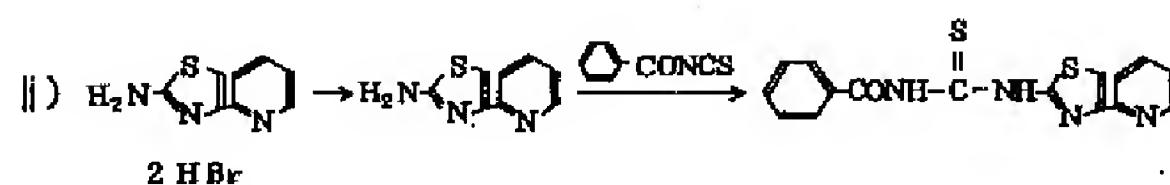
2-ベンゾイルチオウレイド-4-(2-ビリジル)チアゾール 10.8 g をアセトン 200 ml、メチルアルコール 100 ml および炭酸カリウム 2.7 g を水 20 ml に溶かした溶液を加え 80 °C で 8 時間反応させた後溶媒を減圧留去し残渣に水 50 ml を加え、0 - 4 °C にて 48 時間放置し、析出した結晶を回収しメチルアルコールにて再結晶すると、融点 217 - 218 °C を示す 2-チオウレイド-4-(2-ビリジル)チアゾール 6.5 g が得られる。

- 13 -

## 参考例 1



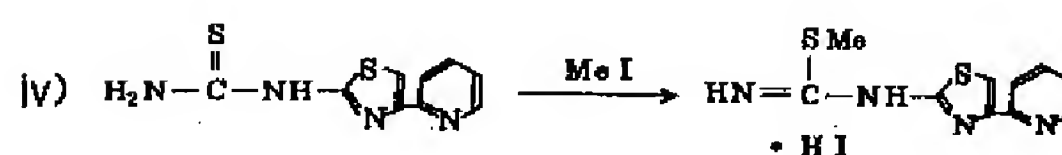
2-ブロムアセチルビリジン 13.35 g とチオウレア 3.6 g をエチルアルコール 100 ml 中で 30 分間加熱還流した後、室温に戻し析出した結晶を回収すると、融点 216 - 220 °C を示す。2-アミノ-4-(2-ビリジル)チアゾール 2 臭化水素酸塩 14.4 g が得られる。



2-アミノ-4-(2-ビリジル)チアゾール 2 臭化水素酸塩 14.4 g を水 100 ml に溶かし、炭酸カリウム水溶液にて、アルカリ性とし析出する結晶を回収すると融点 175 - 178 °C を示す。2-アミノ-4-(2-ビリジル)チアゾール 7.1 g が得られる。

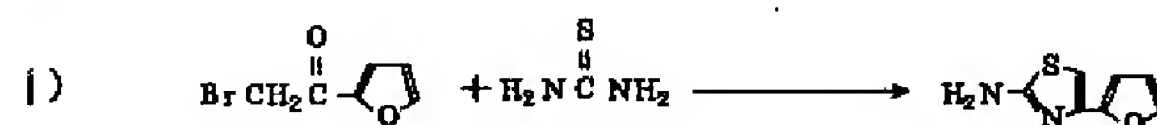
この 2-アミノ-4-(2-ビリジル)チア

- 12 -



2-チオウレイド-4-(2-ビリジル)チアゾール 9.72 g にメチルアルコール 700 ml およびヨードメチル 8.8 g を加え 1 時間加熱還流したのち溶媒を減圧濃縮し、析出する結晶を回収すると融点 217 - 219 °C を示す。2-(S-メチルイソチオウレイド)-4-(2-ビリジル)チアゾールヨウ化水素酸塩 13.9 g が得られる。

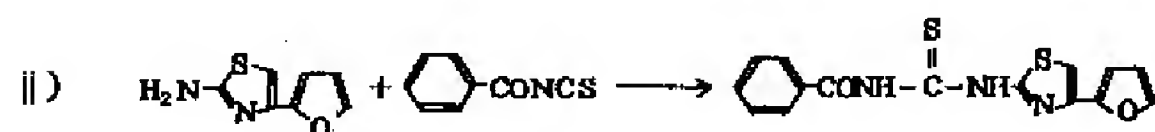
## 参考例 2



2-ブロムアセチルフラン 21.4 g とチオウレア 8.6 g をエチルアルコール 100 ml 中で 30 分間加熱還流した後、室温に戻し、析出した結晶を回収すると融点 205 - 210 °C を示す。2-アミノ-4-(2-フランル)チアゾール臭化水素酸塩 23 g が得られる。

- 14 -

この臭化水素酸塩 16.9 g をメチルアルコール 100 ml、水 100 ml の混合溶媒に溶かし、炭酸カリウムでアルカリ性とし、溶媒を減圧濃縮して析出した結晶を戸取すると融点 123 - 124 °C を示す 2-アミノ-4-(2-フラニル)チアゾール 7.0 g が得られる。

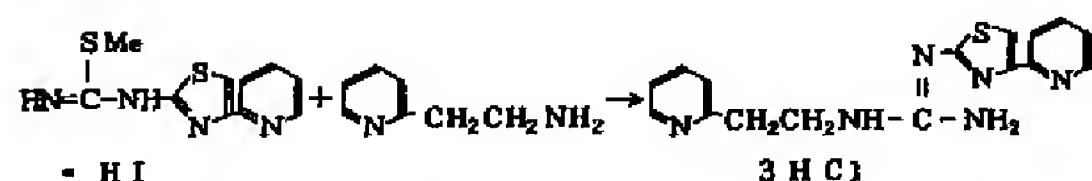


2-アミノ-4-(2-フラニル)チアゾール 7.0 g とベンゾイルチオシアネート 8.2 g をアセトン 140 ml 中 2 時間加熱還流した後、溶媒を減圧濃縮し、析出した結晶を戸取しアセトンにて再結晶すると融点 217 - 223 °C を示す 2-ベンゾイルチオウレイド-4-(2-フラニル)チアゾール 11.7 g が得られる。



-15-

## 実施例 1



2-(S-メチルイソチオウレイド)-4-(2-ビリジル)チアゾール・ヨウ化水素酸塩 1.0 g および 2-(2-アミノエチル)ビリジン 3.2 g をエチルアルコール 30 ml 中で 24 時間加熱還流させた後、溶媒を減圧留去し、残渣をクロロホルム-メチルアルコールの混合溶媒を展開溶媒としてシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製した後塩酸塩として、エチルアルコールより再結晶すると融点 215 - 218 °C を示す 1-[2-(2-ビリジル)エチル]-2-[4-(2-ビリジル)-2-チアゾリル]グアニジン・3 塩酸塩 0.75 g が得られる。

元素分析値 (C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>SCl<sub>3</sub>・H<sub>2</sub>O として)

	C	H	N
計算値 (%)	42.54	4.68	18.60
実測値 (%)	42.63	4.58	18.80

-17-

2-ベンゾイルチオウレイド-4-(2-フラニル)チアゾール 11.7 g にアセトン 200 ml、メチルアルコール 100 ml および炭酸カリウム 3.7 g を水 20 ml に溶かした溶液を加え 70 °C で 6 時間反応させた後、溶媒を減圧濃縮し残渣に水を少量加え、析出する結晶を戸取すると融点 200 - 202 °C を示す 2-チオウレイド-4-(2-フラニル)チアゾール 4.05 g が得られる。



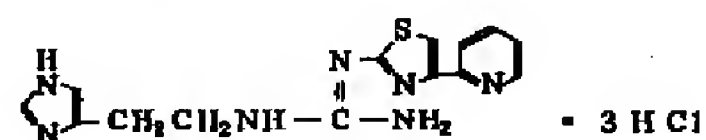
2-チオウレイド-4-(2-フラニル)チアゾール 1.85 g にメチルアルコール 100 ml、メチルアイオダイド 1.75 g を加え加熱還流 1 時間後、溶媒を減圧濃縮し、析出する結晶を戸取すると融点 196 - 197 °C を示す 2-(S-メチルイソチオウレイド)-4-(2-フラニル)チアゾールヨウ化水素酸塩 1.5 g が得られる。

-16-

実施例 1 と同様の反応操作を施こして以下の化合物を合成した。

## 実施例 2

1-[2-(4-イミダゾリル)エチル]-2-[4-(2-ビリジル)-2-チアゾリル]グアニジン・3 塩酸塩



融点 260 ~ 263 °C

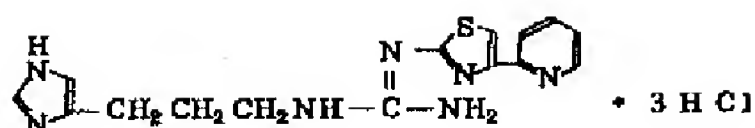
元素分析値 (C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>7</sub>SCl<sub>3</sub> として)

	C	H	N
計算値 (%)	39.78	4.29	23.19
実測値 (%)	39.45	4.33	22.85

## 実施例 3

1-[3-(4-イミダゾリル)プロピル]-2-[4-(2-ビリジル)-2-チアゾリル]グアニジン・3 塩酸塩

-18-



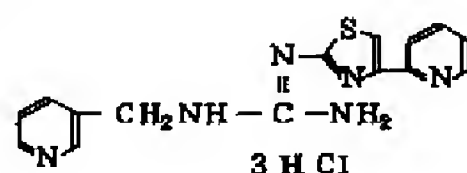
融点 198 ~ 202 °C

元素分析値 (C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>7</sub>SCl<sub>3</sub>・H<sub>2</sub>Oとして)

	C	H	N
計算値 (%)	39.61	4.88	21.56
実測値 (%)	39.42	4.70	21.27

## 実施例 4

1-(3-pyridylmethyl)-2-[4-(2-pyridyl)-2-thiazolyl]guanidine  
・ 3 塩酸塩



融点 216 ~ 219 °C

元素分析値 (C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N<sub>6</sub>SCl<sub>3</sub>として)

	C	H	N
計算値 (%)	42.92	4.08	20.02
実測値 (%)	42.92	4.23	19.74

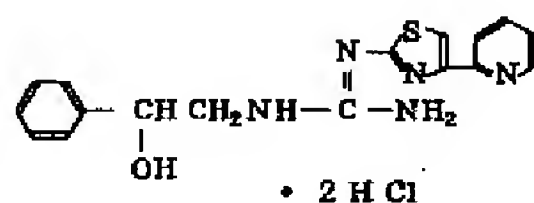
-19-

元素分析値 (C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>SCl<sub>2</sub>・H<sub>2</sub>Oとして)

	C	H	N
計算値 (%)	49.28	5.11	16.90
実測値 (%)	49.03	5.47	16.96

## 実施例 7

1-(β-hydroxyphenyl)-2-[4-(2-pyridyl)-2-thiazolyl]guanidine  
・ 2 塩酸塩



融点 200 ~ 202 °C

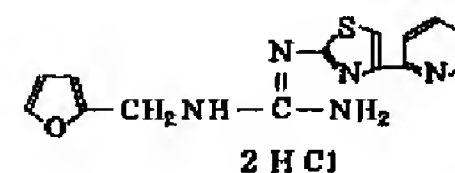
元素分析値 (C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>OSCl<sub>2</sub>・½ H<sub>2</sub>Oとして)

	C	H	N
計算値 (%)	48.46	4.78	16.62
実測値 (%)	48.67	4.77	16.55

-21-

## 実施例 5

1-furfuryl-2-[4-(2-pyridyl)-2-thiazolyl]guanidine  
・ 2 塩酸塩



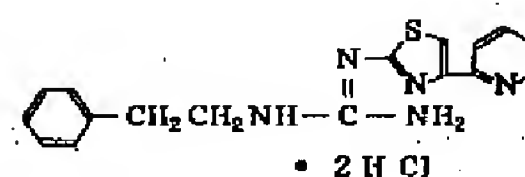
融点 236 ~ 239 °C (分解)

元素分析値 (C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>OSCl<sub>2</sub>として)

	C	H	N
計算値 (%)	45.17	4.06	18.81
実測値 (%)	45.05	4.13	18.59

## 実施例 6

1-phenethyl-2-[4-(2-pyridyl)-2-thiazolyl]guanidine  
・ 2 塩酸塩

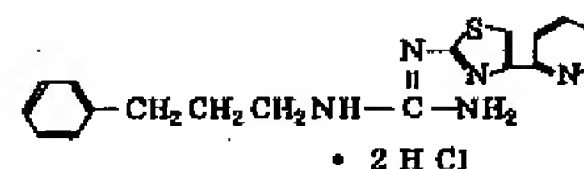


融点 123 ~ 125 °C

-20-

## 実施例 8

1-(3-phenylpropyl)-2-[4-(2-pyridyl)-2-thiazolyl]guanidine  
・ 2 塩酸塩



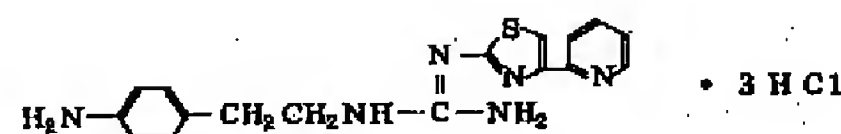
融点 132 ~ 135 °C

元素分析値 (C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>SCl<sub>2</sub>として)

	C	H	N
計算値 (%)	52.68	5.16	17.07
実測値 (%)	52.73	5.00	16.92

## 実施例 9

1-[2-(p-aminophenyl)ethyl]-2-[4-(2-pyridyl)-2-thiazolyl]guanidine  
・ 3 塩酸塩



-22-



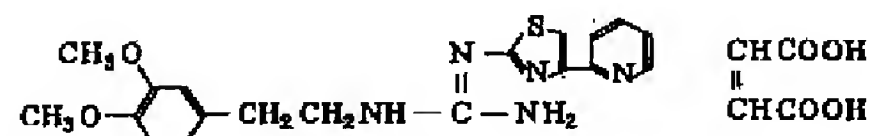
融点 245 ~ 250 °C

元素分析値 (C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>SCl<sub>3</sub>として)

	C	H	N
計算値 (%)	45.60	4.73	18.77
実測値 (%)	45.46	4.55	18.55

## 実施例 10

1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-[4-(2-ピリジル)-2-チアゾリル]グアニジン・マレイン酸塩



融点 198 ~ 199 °C

元素分析値 (C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S・H<sub>2</sub>Oとして)

	C	H	N
計算値 (%)	53.38	5.26	13.53
実測値 (%)	53.63	5.15	13.35

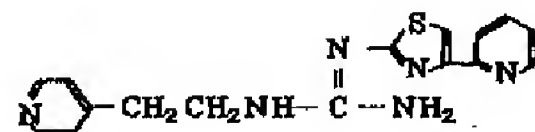
-23-

元素分析値 (C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>S・1/4 H<sub>2</sub>Oとして)

	C	H	N
計算値 (%)	59.54	5.44	24.51
実測値 (%)	59.25	5.27	24.35

## 実施例 13

1-[2-(4-ピリジル)エチル]-2-[4-(2-ピリジル)-2-チアゾリル]グアニジン



融点 239 ~ 240 °C

元素分析値 (C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>Sとして)

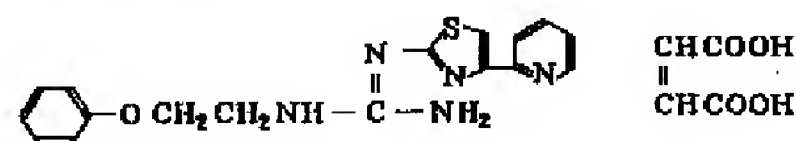
	C	H	N
計算値 (%)	59.24	4.97	25.91
実測値 (%)	59.47	4.75	25.80

## 実施例 14

1-メチル-2-[4-(2-ピリジル)-2-

## 実施例 11

1-(2-フェノキシエチル)-2-[4-(2-ピリジル)-2-チアゾリル]グアニジン・マレイン酸塩



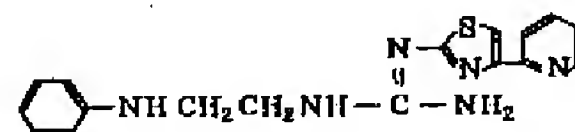
融点 219 ~ 220.5 °C

元素分析値 (C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>Sとして)

	C	H	N
計算値 (%)	55.38	4.65	15.38
実測値 (%)	55.37	4.58	15.30

## 実施例 12

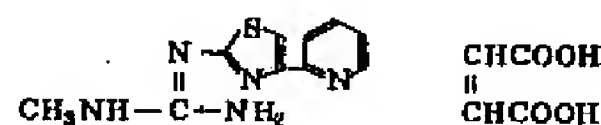
1-(2-アニリノエチル)-2-[4-(2-ピリジル)-2-チアゾリル]グアニジン



融点 202 ~ 203 °C

-24-

1-チアゾリル]グアニジン・マレイン酸塩



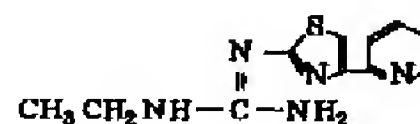
融点 212 ~ 213 °C

元素分析値 (C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>Sとして)

	C	H	N
計算値 (%)	48.13	4.33	20.05
実測値 (%)	48.16	4.29	19.77

## 実施例 15

1-エチル-2-[4-(2-ピリジル)-2-チアゾリル]グアニジン



融点 191 ~ 192 °C

元素分析値 (C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>Sとして)

	C	H	N
計算値 (%)	53.42	5.30	28.32
実測値 (%)	53.33	5.08	28.14

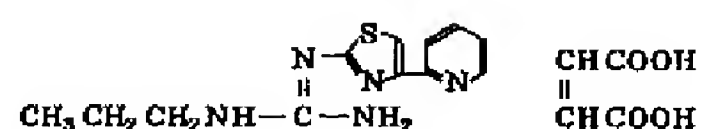
-25-

-521-

-26-

## 実施例 16

1-プロピル-2-[4-(2-ピリジル)-  
2-チアゾリル]グアニジン・マレイン酸塩



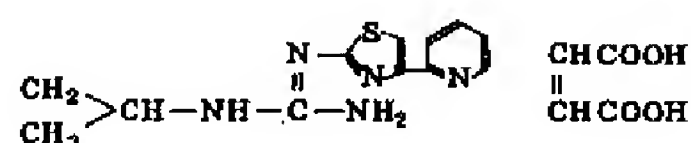
融点 211 ~ 212 °C

元素分析値 (C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S として)

	C	H	N
計算値 (%)	50.92	5.07	18.56
実測値 (%)	51.01	4.94	18.70

## 実施例 17

1-イソプロピル-2-[4-(2-ピリジル)-  
2-チアゾリル]グアニジン・マレイン酸塩

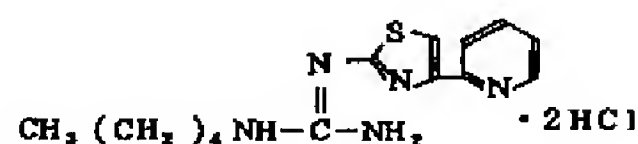


融点 185 ~ 186 °C

-27-

## 実施例 19

1-ペンチル-2-[4-(2-ピリジル)-  
2-チアゾリル]グアニジン・2塩酸塩



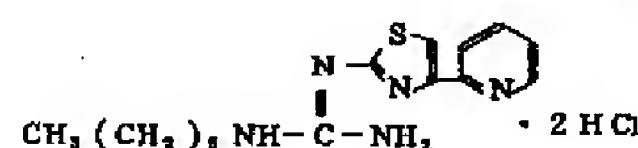
融点 136 - 138 °C

元素分析値 (C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>SCl<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O として)

	C	H	N
計算値 (%)	44.21	6.10	18.41
実測値 (%)	44.17	6.16	18.31

## 実施例 20

1-ヘキシル-2-[4-(2-ピリジル)-  
2-チアゾリル]グアニジン・2塩酸塩



融点 114 - 115 °C

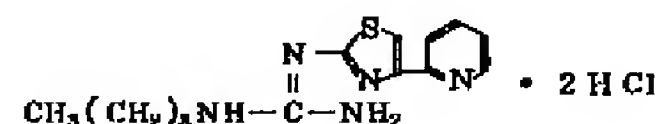
-29-

元素分析値 (C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S として)

	C	H	N
計算値 (%)	50.92	5.07	18.56
実測値 (%)	50.75	4.90	18.61

## 実施例 18

1-ブチル-2-[4-(2-ピリジル)-  
2-チアゾリル]グアニジン・2塩酸塩



融点 126 ~ 129 °C

元素分析値 (C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>5</sub>SCl<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O として)

	C	H	N
計算値 (%)	42.63	5.78	19.12
実測値 (%)	42.42	5.50	18.89

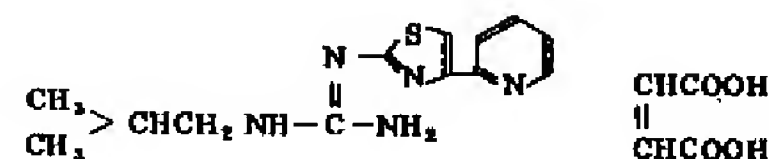
-28-

元素分析値 (C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>Cl<sub>2</sub>S·H<sub>2</sub>O として)

	C	H	N
計算値 (%)	45.69	6.39	17.76
実測値 (%)	46.04	6.31	17.89

## 実施例 21

1-イソブチル-2-[4-(2-ピリジル)-  
2-チアゾリル]グアニジン・マレイン酸塩



融点 221 - 222 °C

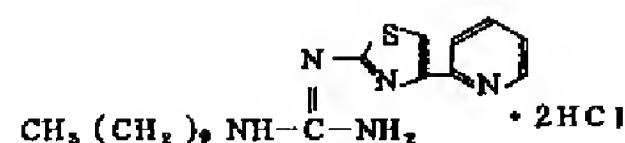
元素分析値 (C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S として)

	C	H	N
計算値 (%)	52.16	5.41	17.89
実測値 (%)	51.99	5.21	17.86



## 実施例 22

1-デシル-2-[4-(2-ピリジル)-2-チアゾリル]グアニジン・2塩酸塩



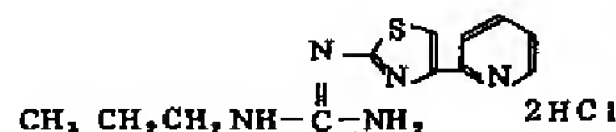
融点 118-120℃

元素分析値 (C<sub>19</sub>H<sub>31</sub>N<sub>5</sub>SCl<sub>2</sub>・½H<sub>2</sub>Oとして)

	C	H	N
計算値 (%)	51.69	7.31	15.86
実測値 (%)	51.29	7.24	15.72

## 実施例 23

1-(2-メトキシエチル)-2-[4-(2-ピリジル)-2-チアゾリル]グアニジン・2塩酸塩



-31-

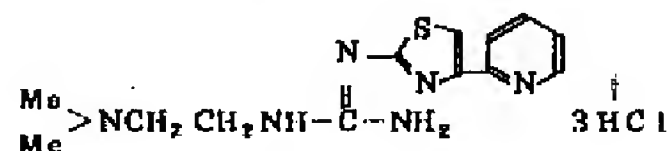
融点 239-242℃

元素分析値 (C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>OSCl<sub>2</sub>として)

	C	H	N
計算値 (%)	41.15	4.89	19.99
実測値 (%)	41.06	4.83	19.80

## 実施例 24

1-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-[4-(2-ピリジル)-2-チアゾリル]グアニジン・3塩酸塩



融点 223-225℃

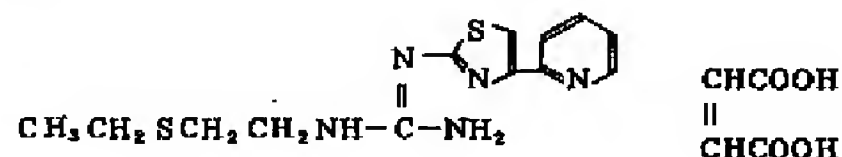
元素分析値 (C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>N<sub>6</sub>SCl<sub>3</sub>として)

	C	H	N
計算値 (%)	39.06	5.29	21.02
実測値 (%)	38.79	5.18	21.10

-32-

## 実施例 25

1-(2-エチルチオ)エチル-2-[4-(2-ピリジル)-2-チアゾリル]グアニジン・マレイン酸塩



融点 209-210℃

元素分析値 (C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>として)

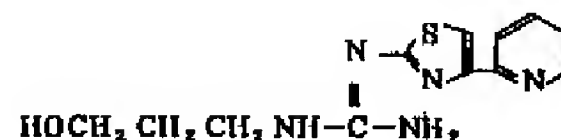
	C	H	N
計算値 (%)	48.21	5.00	16.54
実測値 (%)	48.35	4.94	16.64

元素分析値 (C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>Sとして)

	C	H	N
計算値 (%)	60.92	6.71	22.20
実測値 (%)	60.88	6.69	22.00

## 実施例 27

1-(3-ヒドロキシ)プロピル-2-[4-(2-ピリジル)-2-チアゾリル]グアニジン



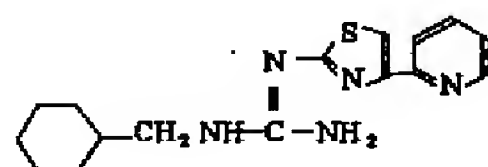
融点 154-155℃

元素分析値 (C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>OSとして)

	C	H	N
計算値 (%)	51.97	5.45	25.25
実測値 (%)	51.78	5.33	25.07

## 実施例 26

1-シクロヘキシルメチル-2-[4-(2-ピリジル)-2-チアゾリル]グアニジン



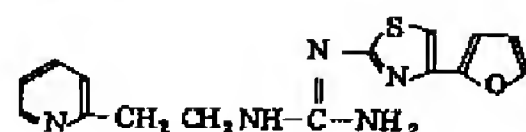
融点 207-209℃

-33-

-34-

## 実施例 28

2 - [ 4 - ( 2 - フリル ) - 2 - チアゾリル ]  
 - 1 - [ 2 - ( 2 - ピリジル ) エチル ] グアニジ  
 ン・2 塩酸塩



融 点 207 - 210℃

元素分析値 (C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> として)

	C	H	N
計算値(%)	46.64	4.44	18.13
実測値(%)	46.54	4.57	18.09

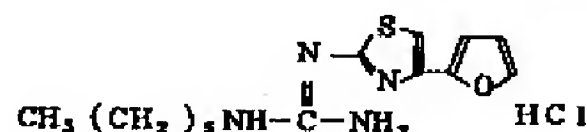
元素分析値 (C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>Cl として)

	C	H	N
計算値(%)	51.13	6.44	17.04
実測値(%)	51.28	6.46	17.03

特許出願人 山之内製薬株式会社  
 代 理 人 佐々木 晃 一

## 実施例 29

2 - [ 4 - ( 2 - フリル ) - 2 - チアゾリル ]  
 - 1 - ヘキシルグアニジン塩酸塩



融 点 154 - 155℃

-35-

-36-

## 第 1 頁の続き

⑤Int. Cl. <sup>3</sup>	識別記号	庁内整理番号
(C 07 D 417/14 307/00 213/00 )		6640-4C 7138-4C
(C 07 D 417/14 213/00 )		7138-4C
(C 07 D 417/04 213/00 )		7138-4C
(C 07 D 417/04 307/00 )		6640-4C

⑦発 明 者 太田光昭  
 東京都板橋区蓮根 3-16-1  
 ⑦発 明 者 高木徳一  
 東京都葛飾区高砂 8-27-13